

Inmunoterapia: nuevo escenario en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico

Alicia Vargas Aliaga^{1,2,3}, Geraldina Guevara Madrid^{1,2,3}, María Teresa Cano Osuna^{1,2,3}, María López-Herrero López^{1,2,3}, Enrique Aranda Aguilar^{1,2,3}

¹Unidad de Gestión Clínica de Oncología Médica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). ³Universidad de Córdoba

Introducción

El cáncer colorrectal metastásico (CCRm) es un tumor genéticamente heterogéneo que se asocia con una alta carga de mutaciones tumorales e infiltración de células inmunitarias. El déficit de reparación de ADN (dMMR) y alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) sólo está presente en un 5%.¹ La inmunoterapia ha supuesto un cambio en el paradigma del tratamiento de múltiples tumores sólidos, incluidos los tumores colorrectales con MSI-H.^{1,2} Presentamos el caso de una paciente con CCRm, donde una estrategia basada en el tratamiento con Pembrolizumab ha supuesto un impacto positivo en su calidad de vida y supervivencia esperada.

Descripción del caso

Historia clínica

Varón, 47 años. Tras cuadro de astenia progresiva y anemia en rango transfusional, inicia estudio con hallazgo en TAC de neoformación en colon transversal. Es intervenido en agosto/20 de manera programada mediante hemicolectomía derecha, recibiendo quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) con mitomicina C dentro de E. Clínico HIPEC T4; con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado ulcerado e infiltrante pT4a pN1b. Invasión linfática, vascular y perineural. Estadio IIIB. Perfil molecular: KRAS mutado, IMS. Recibe tratamiento adyuvante con XELOX hasta febrero/21. ECOG 0, manteniendo constantes y exploración física dentro de la normalidad.

Pruebas complementarias

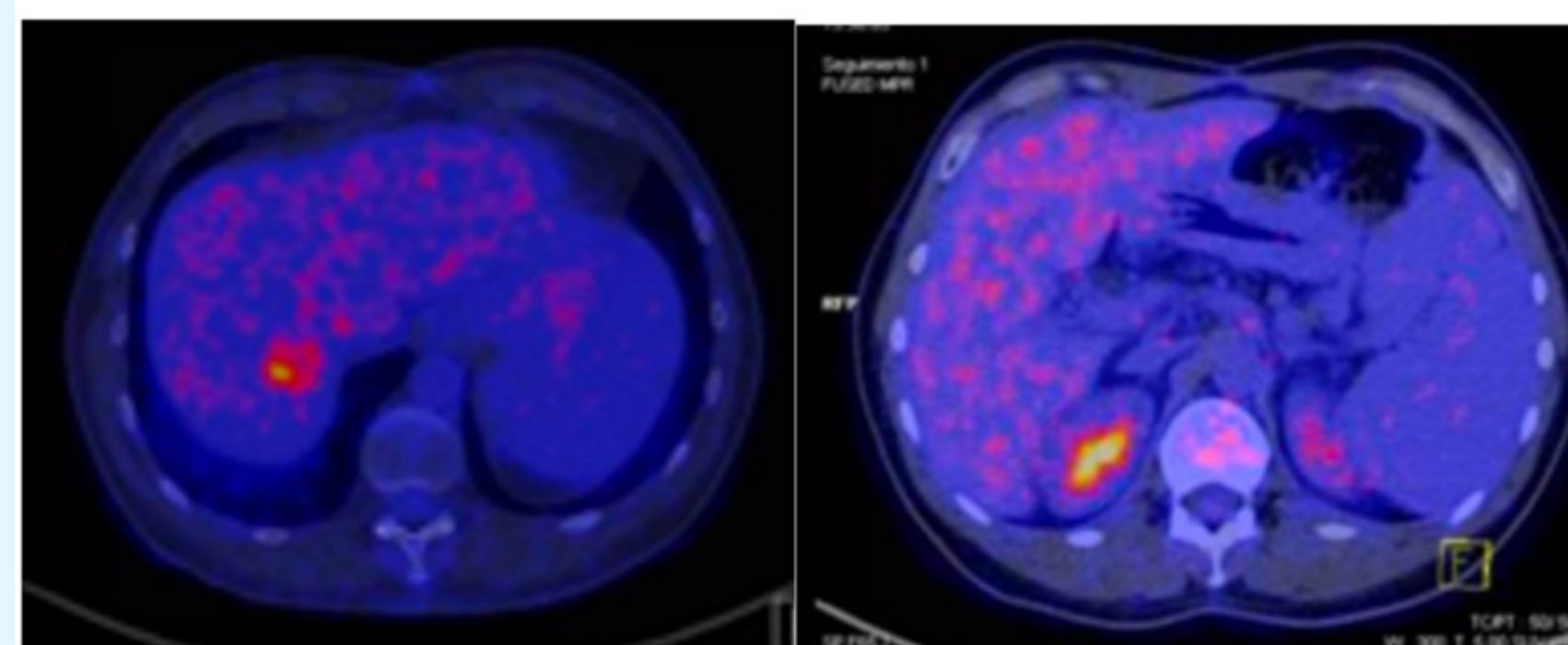


Imagen 1. PET-TC (abril/21): Lesión hepática hipermetabólica en lóbulo derecho (segmento VII) compatible con metástasis. Nódulo hipermetabólico en fascia mesorrectal con avidez por la FDG, sugestivo de implante.

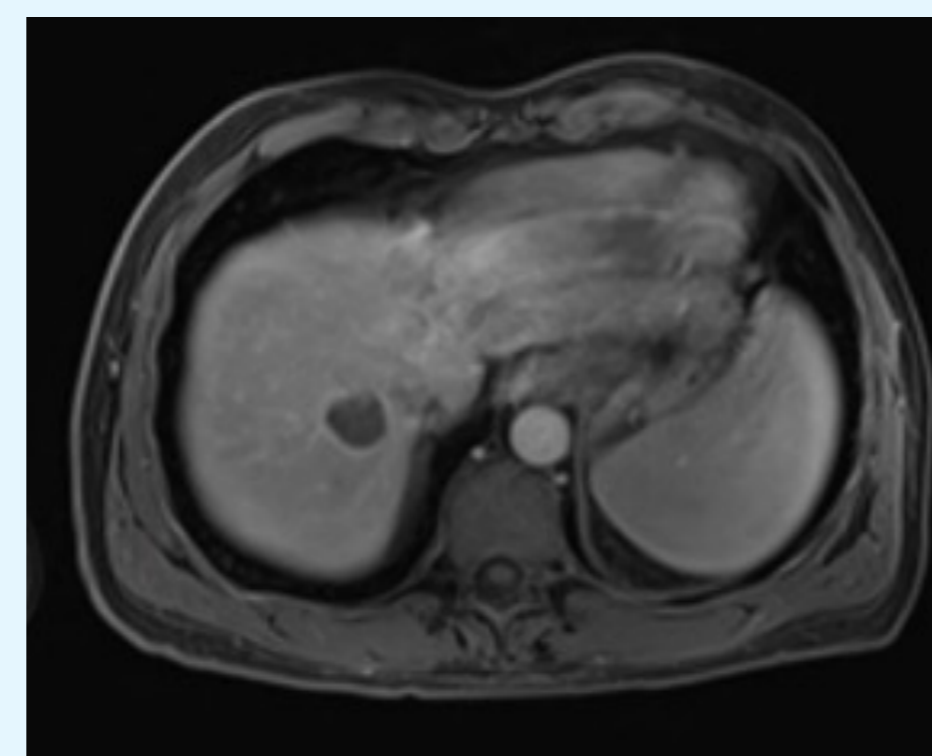


Imagen 2. RM hepática (abril/21): Hígado heterogéneo con lesión sólida metastásica localizada en segmento VII.

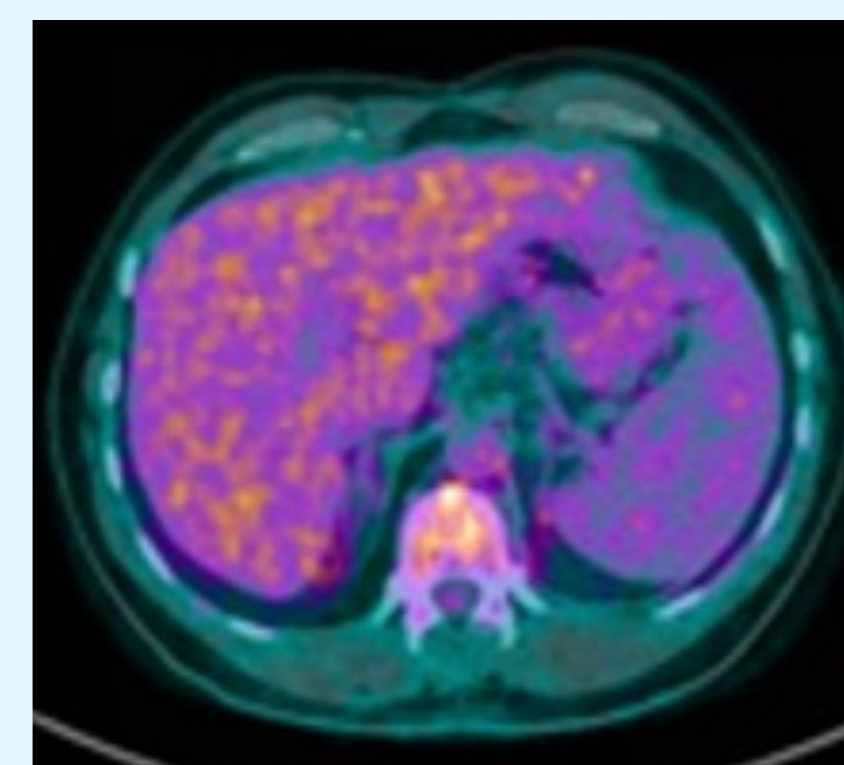


Imagen 3. PET-TC (marzo/22): disminución del índice glicídico en lesión hepática del segmento VII e implante mesorrectal.

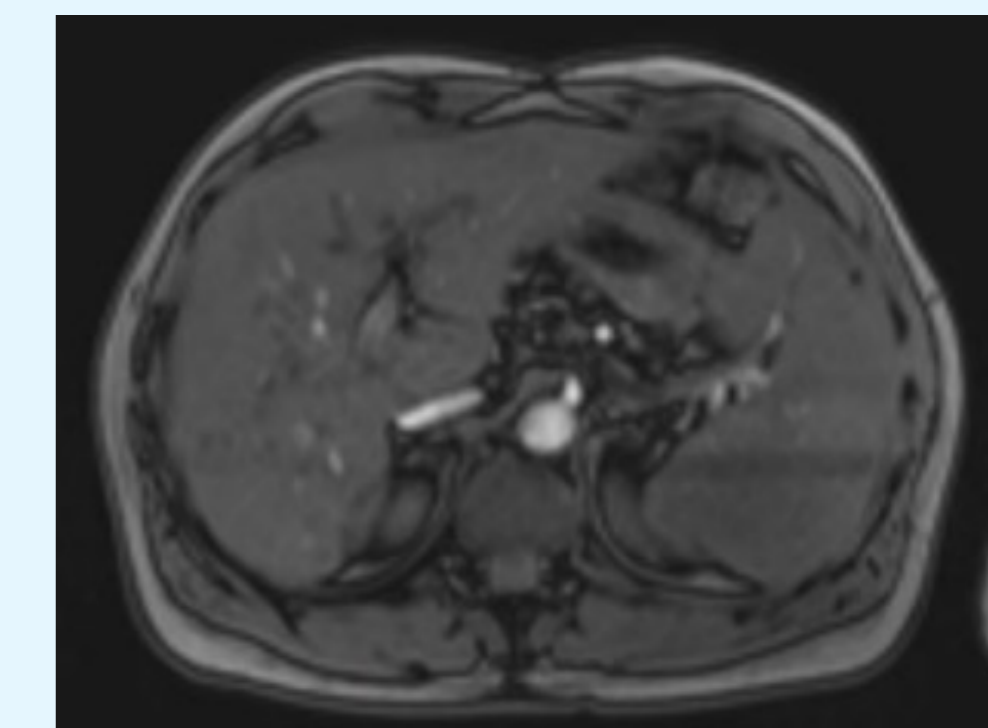


Imagen 4. RM hepática (abril/22): Lesión en segmento VII con área central necrótica, sin restricción a la difusión.

Evolución y tratamiento

Ante aumento progresivo de marcadores tumorales se completa estudio con TAC, PET y RM hepática (abril/21) (*Imagen 1 y 2*), donde se objetiva lesión hepática e implante en la fascia mesorrectal. Se inicia tratamiento de 1ª línea con FUIRI + bevacizumab hasta agosto/21.

En TAC de control (agosto/21) se observa progresión, con nuevo aumento de tamaño ambas lesiones, por lo que inicia tratamiento de 2ª línea con **Pembrolizumab**.

Tras 6 ciclos de tratamiento con **excelente tolerancia**, el paciente presenta negativización de marcadores y respuesta parcial metabólica en PET/TC de marzo/22. (*Imagen 3*)

Se presenta el caso en comité de tumores digestivos y se realiza resección de segmento hepático, colecistectomía y exéresis de implante mesorrectal, con resultado anatomopatológico compatible con **respuesta patológica completa** (tejido fibroadiposo con infiltración mucinosa sin presencia de celularidad neoplásica residual).

Actualmente el paciente continúa en tratamiento con Pembrolizumab con buena tolerancia, sin datos de recidiva.

Discusión

El uso de **anticuerpos monoclonales** dirigidos contra el punto de control inmunitario (anti-PD-1/anti-PD-L1, se ha convertido en un tratamiento prometedor para pacientes con **CCRm e MSI-H**.^{1,2}

La terapia anti PDL-1 actúa modulando el funcionamiento y activación de las células T, favoreciendo la destrucción citotóxica de las células tumorales.^{1,2,3} En 2020, la FDA aprobó **Pembrolizumab** como tratamiento de primera línea para este subgrupo de pacientes; según los resultados de diversos ensayos clínicos fase II y III, donde se ha demostrado un aumento significativo en supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG)³. En nuestro paciente, la ausencia de respuesta al tratamiento con distintos regímenes de quimioterapia y la presencia de MSI-H, convirtió a Pembrolizumab en la **mejor opción de tratamiento**, consiguiendo una importante respuesta e impactando positivamente en la **supervivencia** del paciente.^{2,3}

Como **conclusión**, destacamos que la inmunoterapia ofrece un **cambio en el paradigma** del tratamiento del CCRm y MSI-H; no obstante, necesitamos más estudios en el subgrupo de pacientes no inestables que nos permitan mejorar las respuestas permitiendo lograr un tratamiento más personalizado que impacte en su supervivencia.

Bibliografía

- Ganesh K, Stadler Z, et al. Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Jun;16(6):361-375. doi: 10.1038/s41575-019-0126-x. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886395/>
- Franke AJ, Skelton WP, et al. Immunotherapy for Colorectal Cancer: A Review of Current and Novel Therapeutic Approaches. J Natl Cancer Inst. 2019 Nov 1;111(11):1131-1141. doi: 10.1093/jnci/djz093. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31322663/>
- Fan Ahui, Wang B, et al. Immunotherapy in colorectal cancer: current achievements and future perspective. Int J Biol Sci. 2021 Sep 3;17(14):3837-3849. doi: 10.7150/ijbs.64077. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34671202/>